

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-197734

(43)Date of publication of application : 19.07.1994

(51)Int.Cl.

A23L 1/30  
A23L 1/076  
A61K 35/64  
A61K 35/78  
// A61K 7/00  
A61K 31/70

(21)Application number : 04-347838

(71)Applicant : API KK

(22)Date of filing : 28.12.1992

(72)Inventor : KAWAI MASAKI  
HIRASHITA NAOKI  
KANAE JUN

## (54) PROPOLIS COMPOSITION AND ITS PRODUCTION

## (57)Abstract:

PURPOSE: To provide a propolis composition excellent in dispersibility in water, and another of propolis composition good in stability and yield.

CONSTITUTION: A propolis composition contains a propolis extract and saponin. The saponin is e.g. quillaia saponin, soybean saponin or carrot saponin. This composition may be incorporated with sugar, sugar alcohol or a branched cyclodextrin. This propolis composition can be obtained by an extracting solvent and saponin to a propolis technical product followed by extracting the active ingredient(s) in the technical product. Another propolis composition free from ethanol or with low content thereof can be obtained by incorporating a composition comprising a propolis extract and ethanol with saponin or saponin plus sugar or sugar alcohol or a branched cyclodextrin followed by concentration.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.09.1994

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 2589439

[Date of registration] 05.12.1996

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

①

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-197734

(43)公開日 平成6年(1994)7月19日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30 1/076	A			
A 6 1 K 35/64 35/78	ADD	7431-4C J 7167-4C		
// A 6 1 K 7/00	K	9164-4C		

審査請求 未請求 請求項の数5(全5頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-347838

(22)出願日 平成4年(1992)12月28日

(71)出願人 591045471

アビ株式会社

岐阜県岐阜市加納桜田町1丁目1番地

(72)発明者 河合 政樹

岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アビ株式会社内

(72)発明者 平下 直樹

岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アビ株式会社内

(72)発明者 金枝 純

岐阜市加納桜田町1丁目1番地 アビ株式会社内

(74)代理人 弁理士 恩田 博宣

(54)【発明の名称】 プロポリス組成物及びその製造方法

(57)【要約】

【目的】 水に対し優れた分散性を有するプロポリス組成物及び安定性が良く、収率の良いプロポリス組成物の製造方法を提供する。

【構成】 プロポリス組成物は、プロポリス抽出物及びサポニン含有する。このサポニンはキラヤサポニン、大豆サポニン又は人参サポニンである。この組成物に糖、糖アルコール又は分岐サイクロデキストリンを含有させてもよい。また、このプロポリス組成物は、プロポリス原体に抽出溶媒及びサポニンを添加した後、プロポリス原体中の有効成分を抽出することにより製造される。さらには、プロポリス抽出物及びエタノール含有する組成物に、サポニン又はサポニン及び糖若しくは糖アルコール若しくは分岐サイクロデキストリンを加えて濃縮することにより、エタノール含有量の低い又はエタノールを含まないプロポリス組成物が得られる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロポリス抽出物及びサポニンを含むことを特徴とするプロポリス組成物。

【請求項2】 前記サポニンがキラヤサポニン、大豆サポニン又は人參サポニンであることを特徴とする請求項1に記載のプロポリス組成物。

【請求項3】 糖、糖アルコール又は分岐サイクロデキストリンを含むことを特徴とする請求項1又は請求項2に記載のプロポリス組成物。

【請求項4】 プロポリス原体に抽出溶媒及びサポニンを添加した後、プロポリス原体中の有効成分を抽出することを特徴とするプロポリス組成物の製造方法。

【請求項5】 プロポリス抽出物及びエタノールを含む組成物に、サポニン又はサポニン及び糖若しくは糖アルコール若しくは分岐サイクロデキストリンを加えて濃縮することを特徴とする、エタノール含有量の低い又はエタノールを含まないプロポリス組成物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 この発明は水に対し優れた分散性を有し、健康食品等として有用なプロポリス組成物及びその製造方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 プロポリスは蜜蜂の巣から採取される樹脂状物質であって、フラボノイド類、P-クマル酸や桂皮酸等の有機酸やそのエステル、各種のミネラル、ビタミン類等が含まれていて抗菌作用、抗酸化作用、制癌作用や老化防止作用のあることが知られている。これらプロポリスの有効成分は水にほとんど溶解しないが、有機溶媒に溶解するものが多いので、プロポリス含有製品、すなわち健康食品、医薬品、化粧品には、プロポリスのエタノール抽出液が用いられている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 ところが、プロポリスの成分は前述のように、フラボノイドをはじめ大部分の成分が殆ど水に溶けないことから、プロポリス製品の加工時又は使用時に種々の不都合が起きている。例えば、プロポリスを含むドリンクの製造に当たって、他のドリンク原料を含む水溶液にプロポリス抽出液を加えると不溶性の成分の一部が油状に析出する。この油状物質は器具、容器を汚染し、製造作業に支障を来すばかりでなく、析出した油状成分には有効成分が多量に含まれているため、製品の収率を下げるとともに、製品の品質低下を来す。

【0004】 プロポリスのエタノール抽出液はそのままでも健康食品として販売されている。この場合、エタノール抽出液を水又は果汁等に希釈して服用されるが、プロポリスに含まれる不溶性の有効成分が油状に析出して商品のイメージを著しく損なうばかりでなく、容器を汚染したり、歯に付着したりする。この付着物は洗浄によ

って容易に除去できないため、商品使用上の問題点となっている。

【0005】 水に対し分散性を有するプロポリス組成物及びその製造法に関する従来技術としては、特開平2-245159号公報（名称：プロポリス食品組成物及びその製造方法、以後先行特許と言う）に記載の技術がある。この先行特許の請求項1には「プロポリスの1価アルコール抽出物及びグリセリン等のポリオール及びポリオール・脂肪酸系界面活性剤の3成分よりなるプロポリス食品組成物」が開示されている。また先行特許の請求項2には、上記請求項1のプロポリス食品組成物の製造方法が開示されている。

【0006】 食品に使用できる1価アルコールはエタノールのみであり、グリセリン等のポリオールには糖及び糖アルコールが含まれる。ポリオール・脂肪酸系界面活性剤は化学的合成品の食品添加物であって、健康食品や、医薬品、化粧品を対象とするプロポリスの市場分野に適さない素材である。

【0007】 一方、従来品ではエタノール以外に蔗糖、葡萄糖のような糖類又はソルビトール、還元水飴のような糖アルコール類を含むプロポリス組成物からエタノールを除去する製造方法は確立されていない。例えば、先行特許明細書の実施例1の方法によるポリオール・脂肪酸系界面活性剤を界面活性剤成分とする組成では、エタノール除去の段階で濃縮物中のプロポリス成分と糖類及び糖アルコールとが分離して固化してしまうので、均一なプロポリス組成物は得られない。

【0008】 従来の技術では、化学的合成品を用いないでプロポリス原体に含まれる成分をそのまま乳化或いはコロイド化した水分散性のプロポリス組成物を製造する技術は確立されていない。例えば、先行特許の請求項3の食品組成物は、用いる多重的水素結合性を有する含OH基媒体の溶解力がエタノールのそれに及ばないため、プロポリス有効成分の相当部分が欠如している。

【0009】 この発明は上記従来の問題点に着目してなされたものであって、その第1の目的は、水に対し優れた分散性を有するプロポリス組成物及びその製造方法を提供することであり、これによりプロポリス組成物の水希釈に際し、水に不溶性の成分が油状に析出することに起因するプロポリス製品製造上又はプロポリス製品使用上の不都合を解決することにある。

【0010】 この発明の第2の目的は、健康食品や、医薬品、化粧品の素材として好ましい素材よりなり、かつ原料のプロポリスの有効成分を変質させることなくそのまま含有し、高品質で安定性が良く、かつ収率の良いプロポリス組成物の製造方法を提供することにある。

## 【0011】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するために、第1の発明のプロポリス組成物では、プロポリス抽出物及びサポニンを含むことを特徴とする。第2の

発明では、第1の発明のサポニンがキラヤサポニン、大豆サポニン又は人參サポニンであることを特徴とする。第3の発明では、第1又は第2の発明において糖、糖アルコール又は分岐サイクロデキストリンを含有することを特徴とする。

【0012】第4の発明のプロポリス組成物の製造方法においては、プロポリス原体に抽出溶媒及びサポニンを添加した後、プロポリス原体中の有効成分を抽出することを特徴とする。第5の発明のエタノール含有量の低い又はエタノールを含まないプロポリス組成物の製造方法では、プロポリス抽出物及びエタノールを含有する組成物に、サポニン又はサポニン及び糖若しくは糖アルコール若しくは分岐サイクロデキストリンを加えて濃縮することを特徴とする。

【0013】この発明におけるプロポリス抽出物は、抽出溶媒を含む溶液あるいは溶媒を除去した固形物又は粉末のいずれも含まれる。溶液の場合、プロポリスの濃度は、粘性の関係から70重量%以下が好ましく、健康食品として用いられるプロポリスチンキ（プロポリスのアルコール溶液）では通常10～20重量%が好ましい。

【0014】この発明に用いられる溶媒は、如何なる溶媒でもよいが、溶媒が残存する場合は水と相溶性のある溶媒が好ましい。その例としては、エタノールやメタノール等のアルコール類、プロピレングリコール等のグリコール類が適している。食品用のプロポリス組成物とその製造にはエタノールが最も適している。

【0015】この発明に用いられるサポニンは、界面張力を下げる機能を有し、このような活性のあるものはいずれも用いることができる。一般に、サポニンとは、植物に分布する配糖体をいい、疎水性のアグリコンと親水性の糖部とからなっている。このサポニンは単なる界面活性剤としての素材ではなく、人參サポニン、大豆サポニンに代表されるように健康食品としての効能を有する機能性食品素材となっているものが多い。食品用のプロポリス組成物とその製造には人參サポニン、大豆サポニン、キラヤサポニン等が適している。界面活性剤としての必要量が満たされれば、サポニンの純度は特に規定されない。例えば、キラヤサポニンにあっては、市販のキラヤ抽出物が25重量%あるいは5重量%の製品をそのまま用いることができる。

【0016】この発明においてはサポニンの使用量は、サポニン、プロポリス抽出物、糖、糖アルコール、分岐サイクロデキストリンの種類、濃度によっても異なるが、通常プロポリス組成物に対して、サポニン固形分として0.01重量%以上が用いられ、チンキ製品では1～10重量%使用される。

【0017】サポニンの添加方法としては、プロポリス抽出物に直接添加する方法や、プロポリスの抽出工程において抽出溶媒、例えばエタノールに所定量のサポニンを添加する方法が採用され、これによりプロポリスから

有効成分の抽出を行うことができる。

【0018】この発明に用いられる糖、糖アルコール、分岐サイクロデキストリンは、水分散液の安定性を高めるものであり、その純度、種類には特定の制限はなく、市販の糖資材をそのまま用いることができる。糖としては、蔗糖、葡萄糖、果糖、異性化糖、水飴、バラチノース等いずれも使用でき、糖アルコールとしてはソルビトール、マルチトール、還元水飴、還元乳糖、バラチニット等いずれも使用できる。特に、乳化タイプのプロポリス組成物の安定性に対しては水飴、分岐サイクロデキストリンが適しており、中でもデンプンからの加水分解の程度を表す数値（DE値）が10～30の低糖化水飴とこれに相当する低糖化還元水飴が適している。

【0019】この発明に用いられる糖、糖アルコール及び分岐サイクロデキストリンの量は、製品の組成に応じた如何なる濃度でも使用できる。次に、プロポリス組成物の製造方法について説明する。

【0020】第4の発明の製造方法においては、プロポリス原体にエタノール等の抽出溶媒及びサポニンを添加した後、プロポリス原体中の有効成分を抽出する。この方法では、予めサポニンを抽出溶媒に溶解させることができるため、プロポリス原体からの有効成分の抽出率を向上させることができる。

【0021】第5の発明の製造方法では、プロポリス抽出物及びエタノールを含有する組成物に、サポニン又はサポニン及び糖若しくは糖アルコール若しくは分岐サイクロデキストリンを加えて、例えばロータリーエバポレータにて減圧状態で濃縮する。その結果、得られるプロポリス組成物は、エタノール含有量が低いか、又はエタノールを含有しないものとなる。

【0022】このとき、サポニンの界面活性作用、糖、糖アルコール及び分岐サイクロデキストリンの安定化作用、又はそれらの相互作用が発現される。すなわち、原料のプロポリスの有効成分を変質させることなく乳化が行われ、濃縮中も分離を起こすおそれがないためヤニの発生がなく、従って濃縮が円滑に行われる。

【0023】加えて、プロポリス組成物中のエタノール含有量をより低くするためには、濃縮の途中で水を添加することが有効である。この水がエタノールと共沸混合物を作り、エタノールを確実に留出させることができるからである。

【0024】

【作用】第1の発明のプロポリス組成物においては、含有されているサポニンが優れた界面活性作用を発現することから、水に対する優れた分散性が発揮される。第2の発明では、サポニンがキラヤサポニン、大豆サポニン又は人參サポニンであることにより、この作用が有効に発揮されるとともに、健康食品としての効能が得られる。さらに、第3の発明では、プロポリス組成物が糖、糖アルコール又は分岐サイクロデキストリンを含有する

ことにより、サポニンの界面活性作用により得られた水分散液の安定性が向上する。

【0025】第4の発明のプロポリス組成物の製造方法においては、プロポリス原体に抽出溶媒とサポニンを添加した後、プロポリス原体中の有効成分を抽出することにより、所定のプロポリス組成物が得られる。この方法においては、抽出溶媒と界面活性作用を有するサポニンの双方を添加して抽出を行うことから、有効成分の抽出効率が向上する。

【0026】第5の発明のプロポリス組成物の製造方法では、プロポリス抽出物及びエタノールを含有する組成物に、サポニン又はサポニン及び糖若しくは糖アルコール若しくは分岐サイクロデキストリンを加えて、例えばロータリーエボレータで減圧状態にて濃縮することにより、プロポリス組成物が得られる。このとき、サポニンの界面活性作用、糖、糖アルコール及び分岐サイクロデキストリンの安定化作用、又はそれらの相互作用によって原料のプロポリスの有効成分を変質させることなく乳化が行われ、濃縮中も分離を起こすおそれがなく、濃縮が円滑に行われる。そして、エタノール含有量が低いか、又はエタノールを含まないプロポリス組成物が得られる。

【0027】

【実施例】

(実施例1) ブラジル産プロポリス原塊1kgを粉碎し、これに95%エタノール2kgを加え、室温で時々攪拌を行いながら1週間放置した後、その上清をNo. 2濾紙にて濾過分離してプロポリス抽出液を得た。このプロポリス抽出液に、キラヤニンC-100(丸善化成株式会社製、キラヤ抽出物25%含有)200gを添加した。攪拌後、再度濾過してエタノールを加え、濃度をプロポリス由来の固形分として20%に調整してチンキタイプのプロポリス組成物2kgを得た。

【0028】このプロポリス組成物の外観は通常のプロポリスエタノールチンキと変わらず褐色の透明液で、水に容易に分散する。

(実施例2) 中国産プロポリス原塊9kgを粉碎し、95%エタノール36リットルを加え室温で、時々攪拌を行いながら1週間放置した。上清をNo. 2濾紙にて濾過分離した濾液に、キラヤニンC-100を2kg添加した。攪拌後、再度濾過したのち、ロータリーエボレータで減圧濃縮し、濃度をプロポリス由来の固形分として50%に調整して濃縮物8.1kgを得た。

【0029】このプロポリス組成物20gを還元水飴エスイー30(日研化学株式会社製)1kgに攪拌しながら添加した。乳化機(ウルトラディスペーサー、ヤマト科学社製)で室温にて24000rpm、10分間攪拌して乳液タイプのプロポリス組成物1.0kgを得た。

【0030】このプロポリス組成物の乳液は長期間保存しても安定であった。

(実施例3) ブラジル産プロポリス原塊1kgを粉碎し、エタノール2kgとキラヤニンC-100を100g添加した後、室温で時々攪拌を行いながら1週間放置した後、その上清をNo. 2濾紙にて濾過分離した。そして、濃度をプロポリス由来の固形分として20%に調整してチンキタイプのプロポリス組成物2.2kgを得た。

【0031】このプロポリス組成物の製造過程において、キラヤニンC-100を予めエタノールに加えたことから、抽出効率、すなわち収率が実施例1と比較して10%(0.2kg)向上した。

【0032】このプロポリス組成物100gに、果糖ぶどう糖液糖(濃度75%)1kgを攪拌しながら添加した。前記ウルトラディスペーサーで室温にて24000rpmで10分間攪拌して乳液タイプのプロポリス組成物1.05kgを得た。

【0033】このプロポリス組成物1kgに大豆サポニン(小城製薬株式会社製ダイズ抽出物)100gを添加した後、500kgの水に分散させた。これに、クエン酸1.5kg、蜂蜜100kg及び人参エキス(人参サポニン含有)500gを添加して攪拌した。その後、200メッシュのストレーナーで濾過後、90℃10分間加熱殺菌しつつ50mlづつ硝子瓶に分注して、プロポリス組成物のドリンク10,000本を得た。

【0034】製造工程では油状成分の析出もなく、乳液の分散も良かったので分注も容易で在り、均一で優良な製品が得られた。

(実施例4) 実施例1と同様の方法でプロポリス抽出液を調製した。プロポリス由来の固形分は24.5%であった。このプロポリス抽出液100%に、キラヤニンC-100を100gと水5gを添加し攪拌した。これに分岐サイクロデキストリン(イソエリート40L、日研化学株式会社)0.950kgを加えた。ロータリーエボレータで減圧濃縮して、濃度を固形分として30%に調整して濃縮物2.45kgを得た。

【0035】得られた濃縮物は安定な乳化液で、これを分析したところ、エタノール分は検出されなかった。

(実施例5) 実施例4で調整したプロポリス由来の固形分24.5%のプロポリス抽出液100gに、キラヤニンC-100を10gと水1kgを添加し攪拌した。これに還元水飴エスイー30(日研化学株式会社製)1.07kgを加えた。ロータリーエボレータで減圧濃縮して、濃度を固形分として70%に調整し、濃縮物1.1kgを得た。

【0036】得られた濃縮物は安定な乳化液で、これを分析したところ、エタノール分は検出されなかった。

(比較例1) ブラジル産プロポリス原塊を原料として、実施例1の方法で調整したプロポリス由来の固形分濃度20%のプロポリス抽出液100gに、リョウトーシュガーエステルS-1670(発売元三菱化成株式会社のシヨ糖脂肪酸エステル)2.5gを添加したが、シヨ糖

脂肪酸エステルはほとんど溶解しなかった。このものを攪拌してショ糖脂肪酸エステルを懸濁状態として水に注入したところ多量の油状成分が析出した。

【比較例2】実施例4で調整したプロポリス由来の固形分24.5%のプロポリス抽出液100gに、リュウトーシュガーエステルS-570（発売元三菱化成株式会社のショ糖脂肪酸エステル）2.5gと水1kgを添加し攪拌した。これに還元水飴エスイー30を1.07kg加えてロータリーエポレーターで減圧濃縮を行ったが、濃縮の途中でプロポリス成分と還元水飴成分が分離し、温度が下がると分離成分が固化して均一な濃縮物は得られなかった。

【0037】前述のように、市販のプロポリスエキスは水に注入すると多量の油状成分を析出するので、商品のイメージを大きく損なっているばかりでなく、ドリンク製品等の原料として不適当である。これに対し、この発明によれば、水分散性のプロポリスエキス及び乳化プロポリス組成物（プロポリスコロイド）等のプロポリス組成物が容易に製造され、このプロポリス組成物によって従来の問題点を完全に解決することができる。これらの効果が従来の技術では得られないことは、実施例1と比較例1とのプロポリス組成物とその製造の結果より明らかである。

【0038】この発明によって、水に分散性の良いプロポリス組成物であって、かつ従来の技術である先行特許の乳化プロポリス組成物と異なり、ポリオール・脂肪酸エステルのような化学的合成品を含んでいない健康食品として理想的な組成のプロポリス組成物が提供される。

【0039】プロポリス組成物のエタノール除去方法としては、界面活性剤としてポリオール・脂肪酸エステルを用いた先行特許の方法があるが、この方法は比較例2に示した通りグリセリン以外の糖類や糖アルコールには適用できない。この発明の方法は実施例5に示したように糖類及び糖アルコール等を成分とするプロポリス組成物に適用できるので、この発明によって広い範囲の素材を用いた水分散性のプロポリス組成物を得ることが出来

る。

【0040】なお、この発明は前記実施例に限定されるものではなく、例えばプロポリス抽出物にサポニンを添加してから、攪拌してプロポリス原体中の有効成分を抽出したり等、この発明の趣旨を逸脱しない範囲で任意に構成を変更して具体化してもよい。

【0041】

【発明の効果】以上詳述したように、第1の発明のプロポリス組成物によれば、サポニンの界面活性作用に基づき、水に対する良好な分散性を発揮できるという優れた効果を奏する。第2の発明によれば、サポニンがキラヤサポニン、大豆サポニン又は人参サポニンであることにより、この作用が有効に発揮され、しかも健康食品として好適であるという優れた効果が得られる。さらに、第3の発明によれば、プロポリス組成物が糖、糖アルコール又は分岐サイクロデキストリンを含有することによって、サポニンの界面活性作用により得られた水分散液の安定性が向上するという優れた効果を奏する。

【0042】第4の発明のプロポリス組成物の製造方法によれば、抽出溶媒と界面活性作用を有するサポニンの双方を添加して抽出を行うことから、プロポリス原体中の有効成分の抽出効率が向上するという優れた効果が発揮される。

【0043】第5の発明のプロポリス組成物の製造方法によれば、エタノール含有量が低いか、又はエタノールを含まないプロポリス組成物が、サポニン、糖、糖アルコール及び分岐サイクロデキストリンの界面活性作用、安定化作用とそれらの相互作用によって原料のプロポリスの有効成分を変質させることなく乳化が行われ、濃縮過程で分離を起こすことなく、濃縮が円滑に行われ、高品質で安定したプロポリス組成物が収率良く得られるという優れた効果を奏する。

【0044】従って、この発明のプロポリス組成物は、使用される素材がいずれも安全で機能性のある素材であることから、特に健康食品、医薬品、化粧品等として有用である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>

A61K 7/00

31/70

識別記号

庁内整理番号

W 9164-4C

N 9164-4C

8314-4C

F I

技術表示箇所

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**